

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP PENURUNAN
KADAR GULA DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran**

Oleh:

AVIDHA NUR FITRIANA

J 500 150 007

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UMUM
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2019

HALAMAN PERSETUJUAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN
(*Muntingia calabura L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA
DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

PUBLIKASI ILMIAH

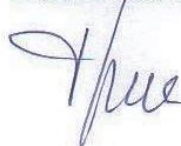
oleh :

AVIDHA NUR FITRIANA

J 500 150 007

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh :

Dosen Pembimbing



Riandini Aisyah, S.Si., M.Sc

NIP/NIK: 1011

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN
(*Muntingia calabura L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA
DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**
Yang Diajukan Oleh:

AVIDHA NUR FITRIANA

J 500 150 007

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
dan Pembimbing Utama Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.
Pada hari Selasa, tanggal 8 Januari 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji :

1. Prof. Dr. dr. EM Sutrisna, M.Kes.
(Ketua Dewan Penguji)
2. dr. Erika Diana Risanti, M.Sc.
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Riandini Aisyah S.Si., M.Sc.
(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)

Dekan FK UMS



Prof. Dr. dr. EM Sutrisna, M.Kes

NIK: 919

PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi manapun. Sepanjang pengetahuan saya, tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain yang tertulis dalam naskah ini, kecuali disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya diatas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 8 Januari 2019

Penulis



Avidha Nur Fitriana

J 500 150 007

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN
(*Muntingia calabura L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA
DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Abstrak

Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) memiliki kandungan flavonoid dan kuersetin. Fungsi kuersetin yakni menjaga sel β pankreas bekerja normal. Flavonoid menghambat kerja GLUT2 di membran usus. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek dan dosis efektif ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dalam penurunan kadar gula darah tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental menggunakan *pretest and Posttest with control group design*. Sejumlah 24 tikus dibagi menjadi 6 kelompok. Pengukuran gula darah dilakukan sebanyak tiga kali: awal (GD 0) hari ke-0, pretest (GD 1) hari ke-4, *posttest* (GD 2) hari ke-11. Perlakuan yang diberikan yakni K.1 (*aquadest*), K.2 (glibenklamid 0,126 mg/200gBB), K.3, K.4, K.5, K.6 masing-masing dosis 0,2 g/KgBB, 0,4 g/KgBB, 0,8 g/KgBB dan kombinasi setengah dosis kelompok II dan glibenklamid peroral 7 hari. Data dianalisis uji one-way ANOVA diperoleh $p=0,000$ ($p<0,05$) menunjukkan perbedaan signifikan kemudian diuji LSD. Sehingga dapat disimpulkan ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dosis 0,2 g/KgBB, 0,4 g/KgBB, 0,8 g/KgBB mampu menurunkan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan berturut-turut 3,31%, 26,51%, 25,23% sedangkan kombinasi tidak mampu menurunkan kadar gula darah.

Kata Kunci: Ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*), Aloksan, Glibenklamid

Abstract

Kersen leaves (*Muntingia calabura L.*) contain flavonoids and quercetin. The quercetin function is to keep pancreatic β cells working normally. Flavonoids inhibit GLUT2 work in the intestinal membrane. The purpose of this study was to determine the effect and effective dose of 70% ethanol extract of kersen leaves (*Muntingia calabura L.*) in decreasing rat blood sugar levels (*Rattus norvegicus*) induced by alloxan. The design of this study was experimental research using pretest and posttest with control group design. 24 rats were divided into 6 groups. Blood sugar measurement was carried out three times: initial (GD 0) day 0, pretest (GD 1) day 4, posttest (GD 2) day 11. The treatments given were K.1 (*aquadest*), K.2 (glibenclamide 0.126 mg/200gBB), K.3, K.4, K.5, K.6 each dose was 0.2 g/KgBB, 0.4 g/KgBB, 0.8 g/KgBB and a combination of half a dose of group II and glibenclamide peroral 7 days. Data were analyzed by one-way ANOVA obtained $p=0,000$ ($p<0.05$) showed significant differences and then LSD test. So that it can be concluded that 70% ethanol extract of kersen (*Muntingia calabura L.*) leaves dose 0.2 g/KgBB, 0.4 g/KgBB, 0.8 g/KgBB can reduce rat blood sugar levels induced by alloxan in 3 consecutive 3.31%, 26.51%, 25.23% respectively while the combination was not able to reduce rat blood sugar levels.

Keywords: Extract of Kersen (*Muntingia calabura* L.) leaf, Alloxan, Glibenclamide

1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif (KEMENKES, 2014). *International Diabetes Federation-7* (2015) menyebutkan bahwa hormon insulin bertanggung jawab dalam mengatur kadar glukosa darah. Hormon ini diproduksi dalam pankreas. Apabila di dalam tubuh kekurangan hormon insulin maka dapat menyebabkan hiperglikemia (IDF, 2015). Hiperglikemia yang kronis berhubungan dengan kerusakan maupun kegagalan berbagai organ yang terjadi dalam jangka waktu yang lama terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (ADA, 2014).

Data dari berbagai studi global menyebutkan bahwa penyakit DM adalah masalah kesehatan yang besar. Hal ini dikarenakan adanya peningkatan jumlah penderita diabetes dari tahun ke tahun. Pada tahun 2015 sekitar 415 juta orang dewasa di dunia memiliki diabetes, kenaikan 4 kali lipat dari 108 juta orang di tahun 1980an (IDF, 2015). Indonesia menduduki peringkat ke-4 sebagai negara dengan populasi terpadat dengan jumlah populasi penduduk 237,6 juta jiwa dan pada tahun 2012 menduduki peringkat ke-7 sebagai negara dengan pasien diabetes terbanyak (7,6 juta jiwa) (Soewondo *et al.*, 2013) dan apabila tidak ada tindakan pencegahan maka jumlah ini akan terus meningkat tanpa ada penurunan. Secara epidemiologi diperkirakan pada tahun 2030 prevalensi DM di Indonesia mencapai 21,3 juta jiwa (DEPKES RI, 2013) dan secara global diperkirakan pada tahun 2040 meningkat menjadi 642 juta jiwa (IDF, 2015).

Dalam terapi farmakologis dengan menggunakan obat sintesis (OHO) dan injeksi insulin selain harganya mahal juga memiliki efek samping seperti hipoglikemia, gejala dispepsia dan respon imun terhadap insulin sehingga akan timbul reaksi alergi insulin bahkan resistensi (PERKENI, 2015). Alternatif lain yang ditawarkan adalah menggunakan obat dari tanaman yang mempunyai efek hipoglikemik. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat adalah

kersen. Menurut cerita rakyat Peru, daun kersen dapat direbus atau direndam dalam air untuk mengurangi pembengkakan kelenjar prostat, obat menurunkan panas juga dapat dimanfaatkan sebagai antiseptik, antioksidan, antidiabetes, dan antitumor (Siddiqua *et al.*, 2010). Kersen merupakan tanaman buah tropis yang mudah dijumpai di pinggir jalan. Tananam ini mempunyai nama yang beragam di beberapa daerah, antara lain *Kerukup siam* (Malaysia), Jamaican cherry (Inggris), Talok (Jawa), Ceri (Kalimantan), dan lain-lain. Kersen biasanya ditemui dengan ukuran kecil, pohonnya selalu hijau terus-menerus, berbunga dan berbuah sepanjang tahun (Binawati dan Amilah, 2013). Berdasarkan hasil pengamatan uji fitokimia, serbuk daun kersen (*Muntingia calabura L.*) diketahui mengandung flavonoid, triterpenoid, saponin dan steroid (Arum *et al.*, 2012).

Pramono (2014) telah melakukan penelitian menggunakan ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap kadar gula darah dan menunjukkan terjadi penurunan kadar gula darah yang signifikan. Stevani (2017) telah melakukan penelitian dengan menggunakan rebusan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan menunjukkan bahwa rebusan daun kersen dengan konsentrasi 15% efektif menurunkan kadar glukosa darah yang penurunannya sebanding dengan glibenklamid. Apriyanti (2016) juga telah melakukan penelitian dengan menggunakan ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih yang diinduksi glukosa monohidrat dibandingkan dengan metformin menunjukkan terjadi penurunan kadar gula darah pada dosis 0,3125 g/KgBB yang sebanding dengan metformin dosis 63 mg/KgBB.

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis bermaksud untuk melakukan penelitian pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan dengan pembanding glibenklamid yang mana pada penelitian sebelumnya menggunakan metformin sebagai pembanding serta glukosa monohidrat sebagai zat induksinya.

2. METODE

Desain penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan rancangan *pretest and posttest with control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi FK UMS pada bulan November 2018. Besar sampel penelitian ditentukan dengan rumus *Federer* dan didapatkan sampel 4 ekor tiap kelompok. Sampel diambil dengan teknik *Simple random sampling*. Populasi pada penelitian yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Variabel bebas penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L.*), sedangkan variabel terikatnya adalah kadar gula darah tikus. Penelitian dilakukan dengan cara pengukuran kadar gula darah tikus dengan glukometer.

2.1 Cara Kerja

1) Pembuatan Ekstrak Daun Kersen

Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dicuci bersih menggunakan air mengalir kemudian dikeringkan di tempat yang teduh selama 3-4 minggu. Daun yang telah kering kemudian di blender supaya halus menjadi bentuk serbuk. Ekstrak dibuat dengan menggunakan pelarut etanol 70% yang dapat melarutkan zat aktif flavonoid. Proses ekstraksi daun dilakukan dengan metode maserasi atau perendaman. Serbuk halus yang telah dibuat kemudian direndam menggunakan pelarut etanol 70% (dimaserasi) selama 3 hari. Setiap hari diaduk sesekali selama proses perendaman. Setelah 3 hari, penyaringan dilakukan dengan kertas saring sehingga didapatkan filtrat yang diuapkan pelarutnya dengan *rotary vacuum evaporatour* dengan suhu 50⁰C. Hasil akhir dari proses ekstraksi ini didapatkan ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) yang digunakan sebagai bahan uji.

2) Uji Orientasi Dosis

Pada penelitian ini menggunakan dosis kontrol positif yakni glibenklamid 0,126 mg/200gBB, dosis perlakuan I, II, dan III berturut-turut 0,2 g/KgBB, 0,4 g/KgBB dan 0,8 g/KgBB, dan kelompok IV diberikan kombinasi setengah dosis ekstrak etanol 70%

daun kersen (*Muntingia calabura L.*) kelompok dosis II + setengah dosis glibenklamid.

3) Persiapan Perlakuan

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah memenuhi kriteria dilakukan pengukuran kadar gula darah awal (GD 0). Semua kelompok hewan uji diinduksi dengan aloksan secara intraperitoneal. Kemudian setelah 4 hari diinduksi aloksan, dilakukan pengukuran kadar gula darah *prettest* (GD 1) yang sebelumnya telah dipuasakan selama 8 jam dengan tetap diberikan minum. Setelah pemberian perlakuan berupa kontrol negatif, kontrol Positif dan variasi dosis ekstrak selama 7 hari berturut-turut, hewan uji diukur kadar gula darah *Posttest* (GD 2) yang sebelumnya dipuasakan selama 8 jam dengan tetap diberikan minum.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Data Hasil Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan ekstrak dari daun kersen (*Muntingia calabura L.*) didapatkan 0,1286 gram ekstrak kental dan .rendemen sebanyak 12,86%.

3.2 Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah

3.2.1 Rata-Rata dan Persentase Penurunan Kadar Gula Darah

Tabel 1. Rata-Rata dan Persentase Penurunan Kadar Gula Darah

Kelompok	Kadar Gula Darah (mg/dL) \pm SD			Penurunan (%)
	Awal (Baseline)	Pretest	Posttest	
K. Negatif	101.00 \pm 9,62	106,75 \pm 15,47	135,75 \pm 31,05	0.00 \pm 22.87
K. Positif	114,25 \pm 18,90	148,75 \pm 9,77	85,25 \pm 6,60	37.20 \pm 4.86
Ekstrak 1	109,75 \pm 17,50	143,75 \pm 17,23	131,25 \pm 23,93	3.31 \pm 17.63
Ekstrak 2	101.00 \pm 6,53	146,75 \pm 22,33	99,75 \pm 6,60	26.51 \pm 4.86
Ekstrak 3	99,50 \pm 24,50	158,25 \pm 12,01	101,50 \pm 14,47	25.23 \pm 10.66
Kombinasi	116,50 \pm 17,59	197,50 \pm 48,12	150.00 \pm 35,81	-10.49 \pm 26.38

*: Terjadi peningkatan

Sumber: Data primer, 2018

3.2.2 Persentase Posttest terhadap Pretest

Tabel 2. Persentase *Posttest* terhadap *Pretest*

Kelompok	Kadar Gula Darah (mg/dL) \pm SD			Persentase <i>posttest</i> terhadap <i>pretest</i>
	Awal (Baseline)	<i>Pretest</i>	<i>Posttest</i>	
K. Negatif	101.00 \pm 9,62	106,75 \pm 15,47	135,75 \pm 31,05	127.03 \pm 21.71
K. Positif	114,25 \pm 18,90	148,75 \pm 9,77	85,25 \pm 6,60	57.56 \pm 6.45
Ekstrak 1	109,75 \pm 17,50	143,75 \pm 17,23	131,25 \pm 23,93	91.09 \pm 9.91
Ekstrak 2	101.00 \pm 6,53	146,75 \pm 22,33	99,75 \pm 6,60	68.86 \pm 8.17
Ekstrak 3	99,50 \pm 24,50	158,25 \pm 12,01	101,50 \pm 14,47	64.38 \pm 10.15
Kombinasi	116,50 \pm 17,59	197,50 \pm 48,12	150.00 \pm 35,81	76.01 \pm 0.56

Sumber: Data primer, 2018

3.2.3 Potensi Efek Penurunan Kadar Gula Darah Kelompok Perlakuan Dibandingkan dengan Glibenklamid

Tabel 3. Potensi Efek Penurunan Kadar Gula Darah Kelompok Perlakuan Dibandingkan dengan Glibenklamid

Kelompok	n	Efek (%)
Dosis Ekstrak 1	4	8,89
Dosis Ekstrak 2	4	71,26
Dosis Ekstrak 3	4	67,82
Kombinasi	4	-28,19*
Total	16	

*: Tidak berefek

Sumber: Data primer, 2018

3.3 Analisis Data

Uji statistik yang digunakan yakni uji *Saphiro-Wilk*, uji *Test of Homogeneity of Variance*, uji one-way ANOVA, uji LSD (*Least Significant Difference*).

3.4 Hasil Analisis Data

Hasil analisis *Saphiro-Wilk* data persentase *posttest* terhadap *pretest* pada keempat kelompok didapatkan $p=0,218$ ($p>0,05$) dapat disimpulkan distribusi data normal. Hasil uji *Test of Homogeneity of Variance* pada data persentase *posttest* terhadap *pretest* pada keempat kelompok menunjukkan $p=0,005$ maka data tidak homogen kemudian di transformasi data sehingga $p=0,056$ ($>0,05$) dapat disimpulkan data homogen.

Tabel 4. Hasil Uji ANOVA Data Persentase *Posttest* Terhadap *Pretest* Setelah Transformasi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.304	5	.061	20.060	.000
Within Groups	.055	18	.003		
Total	.358	23			

Hasil uji ANOVA diperoleh nilai $p=0.000$ ($p<0.05$) sehingga dapat disimpulkan ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mampu menurunkan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

Tabel 5. Hasil Uji Post Hoc LSD Data Persentase *Posttest* Terhadap *Pretest* Setelah Transformasi

Kelompok	Nilai p	Hasil Uji
Kontrol (-) – Kontrol (+)	0,000	Berbeda signifikan
Kontrol (-) – Ekstrak 1	0,002	Berbeda signifikan
Kontrol (-) – Ekstrak 2	0,000	Berbeda signifikan
Kontrol (-) – Ekstrak 3	0,000	Berbeda signifikan
Kontrol (-) – Kombinasi	0,000	Berbeda signifikan
Kontrol (+) – Ekstrak 1	0,000	Berbeda signifikan
Kontrol (+) – Ekstrak 2	0,061	Berbeda tidak signifikan
Kontrol (+) – Ekstrak 3	0,245	Berbeda tidak signifikan
Kontrol (+) – Kombinasi	0,005	Berbeda signifikan
Ekstrak 1 – Ekstrak 2	0,006	Berbeda signifikan
Ekstrak 1 – Ekstrak 3	0,001	Berbeda signifikan
Ekstrak 1 – Kombinasi	0,065	Berbeda tidak signifikan
Ekstrak 2 – Ekstrak 3	0,436	Berbeda tidak signifikan
Ekstrak 2 – Kombinasi	0,261	Berbeda tidak signifikan
Ekstrak 3 – Kombinasi	0,066	Berbeda tidak signifikan

Jika nilai $p<0,05$ maka terdapat perbedaan signifikan antar kelompok.

Sumber: Data primer, 2018

3.5 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan etanol sebagai cairan penyari. Penginduksian aloksan bertujuan untuk menaikkan kadar gula darah hewan uji dengan merusak secara selektif sel β pulau Langerhans pankreas dalam mensekresikan hormon insulin. Penggunaan glibenklamid sebagai pembanding karena memiliki efek hipoglikemik yang kuat pada dosis rendah dan mampu mensekresi insulin di pankreas, obat ini diabsorbsi

dengan cepat dan baik sehingga dapat diberikan secara oral (Stevani, 2017). Apabila pemberian dihentikan, obat akan bersih dari serum setelah 36 jam (Athiyah *et al.*, 2014).

Penentuan pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen terhadap kadar gula darah ini dilakukan secara enzimatik menggunakan alat glukometer. Alat ini bekerja berdasarkan reaksi glukosa oksidase. Glukosa yang ada di dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferisianida yang ada dalam strip dan menghasilkan kalium ferisianida. Kalium ferisianida yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada dalam darah. Oksidasi kalium ferisianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh glukometer untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar (Stevani, 2017).

Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada beberapa jurnal telah disebutkan mampu menurunkan kadar gula darah karena ada senyawa-senyawa aktif didalamnya. Di dalam daun kersen terdapat senyawa yakni flavonoid yang digolongkan dalam beberapa golongan yaitu flavones, katekin, dan isoflason. Contoh senyawa flavonols yaitu kamferol, kuersetin, dan myricetin. Senyawa dari flavonols yang diduga memiliki aktifitas dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah adalah kuersetin. Mekanisme kerja kuersetin dalam menurunkan kadar glukosa darah yakni menjaga sel β pankreas tetap bekerja secara normal (Nirwana, 2015). Kuersetin juga mempunyai kemampuan sebagai inhibitor poten dari kerja enzim α -glucosidase (Yuan *et al.*, 2012; Borrás *et al.*, 2006). Selain mampu bekerja sebagai inhibitor enzim α -glucosidase, kuersetin juga mampu menghambat transport glukosa oleh GLUT2 (Kwon *et al.*, 2006). GLUT2 (*Glucose Transporter 2*) adalah suatu protein transporter glukosa yang terdapat pada membran usus. GLUT2 (*Glucose Transporter 2*) merupakan pengangkut glukosa dari saluran cerna masuk ke dalam darah sehingga apabila GLUT2 (*Glucose Transporter 2*) dihambat, glukosa yang masuk ke dalam darah berkurang dan tidak terjadi penumpukan glukosa

dalam darah sehingga tidak terjadi peningkatan kadar gula darah (Susanto,2013).

Di antara ke-4 kelompok perlakuan hewan uji didapatkan kelompok dosis ekstrak 2 (0,4 gr/KgBB) merupakan dosis tertinggi dengan persentase penurunan kadar gula darah sebesar 26,51% sehingga dapat ditarik kesimpulan sehingga lebih efektif dalam menurunkan kadar gula darah jika dibandingkan dengan kelompok dosis lainnya yakni kelompok dosis 3 (0,8 gr/KgBB) sebesar 25,23%, kelompok dosis ekstrak 1 sebesar 3,31% sedangkan kelompok kombinasi tidak mengalami penurunan. Hasil uji *Post Hoc* antara kelompok kontrol positif dengan kelompok dosis ekstrak 3 maupun kelompok dosis ekstrak 2 menunjukkan perbedaan tidak signifikan yang mempunyai makna bahwa ketiganya memiliki kemampuan yang sebanding atau hampir sama dalam menurunkan kadar gula darah.

Pada kelompok dosis kombinasi didapatkan hasil negatif yang menunjukkan tidak mengalami penurunan kadar gula darah dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini diduga berkaitan dengan interaksi obat yakni pada saat glibenklamid diberikan bersamaan dengan ekstrak maka akan menimbulkan respon yang berbeda ketika obat tersebut diberikan sendirian. Interaksi antar obat atau obat dengan makanan tersebut dapat meningkatkan efek atau menurunkan efek (Sutrisna, 2017). Efek yang timbul dari pemberian bersamaan antara glibenklamid dan ekstrak tidak/kurang efektif diduga pengaruh dari kerja zat aktif didalam ekstrak daun kersen yang tidak sinergis dengan kerja glibenklamid saat menurunkan kadar gula darah hewan uji. Kondisi psikologis berupa stres yang dialami hewan uji kelompok kombinasi saat pengukuran kadar gula darah kemungkinan juga mempengaruhi hasil kadar gula darah.

Pada kelompok ekstrak 2 dosis 0,4 gr/KgBB menunjukkan persentase penurunan kadar gula darah tertinggi dibandingkan kelompok ekstrak lainnya. Meskipun kelompok ekstrak 2 ini paling tinggi tetapi selama penelitian berlangsung sampai selesai tidak didapati respon seperti

kejang bahkan mati pada hewan uji. Hal ini dapat ditarik kesimpulan bahwa dosis 0,4 gr/KgBB ekstrak etanol daun kersen yang diberikan pada hewan uji belum merupakan dosis toksisitas ekstrak daun kersen terhadap penurunan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan.

Penelitian yang telah dilakukan ini ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mampu menurunkan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan dengan hasil dosis ekstrak ke-2 dan ke-3 memiliki kemampuan yang sebanding atau hampir sama dengan dosis glibenklamid yang diberikan dalam menurunkan kadar gula darah dengan nilai $p < 0,05$ pada uji *One-Way ANOVA*.

Keterbatasan penelitian ini adalah belum dilakukan uji fitokimia terhadap zat yang lebih spesifik dan zat-zat mana saja yang lebih dominan dapat menurunkan kadar gula darah serta belum dilakukan uji untuk mengetahui dosis toksisitas ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dalam menurunkan kadar gula darah.

4. PENUTUP

Ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mampu menurunkan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA (*American Diabetes Association*). 2014. Executive summary: Standards of Medical Care in diabetes-2014, *Diabetes Care* 2014, 37;1, S5-13
- Apriyanti, E. 2016. *Efek Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Terhadap Penghambatan Peningkatan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. <https://anzdoc.com/queue/efek-ekstrak-etanol-daun-kersen-muntingia-calabura-l-terhada.html>. (Diakses pada tanggal 19 Juni 2018).
- Arum Y.P, Supartono dan Sudarmin. 2012. Isolasi dan Uji Daya Antimikroba Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal MIPA*. 35 (2) : 165-174

- Athiyah U., Riskayanti E., Rakhmawati F.D., Nugraheni G. dan Nita Y., 2014. Profil Informasi Obat pada Pelayanan Resep Metformin dan Glibenklamid di Apotek di Wilayah Surabaya. *Jurnal Farmasi Komunitas Vol.1(1):5-10*.
- Binawati, D. K., dan Amilah, S. 2013. Effect of Cherry Leaf (*Muntingia calabura L.*) Bioinsecticides Extract Towards Mortality of Worm Soil (*Agrotis ipsilon*) and Armyworm (*Spodoptera exigua*) on Plant Leek (*Allium fistulosum*). *Wahana*, 61(2):51-57.
- Borra's C., Gambini J., Go'mez-Cabrera M.C., Juan S., Pallardo F.V., Mann G.E., dan Vin`a J., 2006. Genistein, a Soy Isoflavone, Up Regulates Expression of Antioxidant Genes: Involvement of Estrogen Receptors, ERK1/2, and NFκB. *The Federation of American Societies for Experimental Biology Journal Vol.20*: E1477-2138
- DEPKES RI.,2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: DEPKES RI. Hal:10-80
- Depkes, RI., 2013. *Diabetes Mellitus Penyebab Kematian No 6 Di dunia: Kemenkes Tawarkan Solusi Cerdik Melalui Posbind*. <http://www.depkes.go.id/article/view/2383/diabetes-mellitus-penyebab-kematian-nomor-6-di-dunia-kemenkes-tawarkan-solusi-cerdik-melalui-posbindu.html>. (Diakses pada 17 Juni 2018).
- International Diabetes Federation. 2015. *IDF Diabetes Atlas 7 Edition*. Brussels: International Diabetes Federation. <http://www.diabetesatlas.org/>. [Sitasi: 9 Februari 2017]. [Sitasi pada 18 November 2016]. [Sitasi pada 17 Juni 2018]
- Kemenkes, RI. 2014. *Infodatin Diabetes*. Jakarta: Pusat data dan informasi Kemenkes RI.Tersedia di <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/diabetes.pdf> [Sitasi: 17 Juni 2018].
- Kwon O.,Eck P., Chen S., Corpe C.P., Lee J., Kruhlak M.,dan Levine M., 2006. Inhibition of The Intestinal Glucose Transporter GLUT2 by Flavonoids. *The Federation of American Societies for Experimental Biology Journal* vol. 21 no. 2; 366-77

- Nirwana A.P., Astirin O.P. and Widiyani T., 2015, *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (Dendrophloe pentandra L. Miq.)*, EL-VIVO, 3(2), 9–15.
- PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia). 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta.
- Pramono, V. J., dan Santoso, R. 2014. Pengaruh Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia calabura*) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Streptozotocin (STZ). *JSV* 32 (2), Desember 2014.
- Siddiqua A, Premakuri KB, Roukiya S, Vithya & Savitha. 2010. Antioxidant activity and estimation of total phenolic content of *Muntingia calabura* by colorimetry. *Int J Chem Tech Res.* 2(1): 205-208.
- Soewondo P., Ferrario A., dan Tahapary d.L., 2013. Challenges in Diabetes Management in Indonesia: a Literature Review: *Globalization and Health Vol9:63*
- Stevani H., Thamrin H. A., Basse N. H., 2017. Efektivitas Rebusan Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*). *Media Farmasi* Vol. XIII. No. 1. April 2017.
- Sutrisna, EM. 2017. *Dasar-dasar Terapi Rasional Edisi Kedua*. Surakarta: Muhammadiyah University Press.
- Susanto, T. (2013). *Diabetes, Deteksi, Pencegahan, Pengobatan*. Jakarta: Buku Pintar ISBN.
- Yuan T., Ding Y., Wan C., Li L.Li., Xu J., Liu K., Slitt A., Ferreira D., Khan I.A., dan Seeram N.P., 2012. Antidiabetic Ellagitannins from Pomegranate Flowers: Inhibition of α -glucosidase and Lipogenic Gene Expression. *Organic Letters* Vol.14(20):5358-61.